

HUNGARIAN PATENT APPLICATION NO. P 93 00120

Applicant: Hoechst AG, Frankfurt/Main, DE

Filing date: 18th January 1993

Priority: 18th January 1992 (DEP40201192)

Published on 28th December 1993

Title: Method for enantioselective epoxidation of 6-substituted chromene derivatives

=====

English translation of the Abstract

The invention relates to a new method for the preparation of optically active 6-substituted 3,4-dihydro-3,4-epoxy-2H-1-benzopyrane derivatives of formula (I)

(see the formula in the attached Hungarian version)

wherein

R(1) is C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ alkoxy, di(C₁-C₄ alkyl)-amino, C₁-C₄ alkyl-SO-, C₁-C₄ alkyl-SO₂-, CF₃-, C₂F₅-, chlorine, bromine, NO₂-, C₁-C₂-fluoroalkoxy, Ar-, ArCO-, ArSO- or ArSO₂-, and in these latter formulae

Ar is an aromatic or heteroaromatic system which is unsubstituted or substituted with alkyl, alkoxy, fluorine, chlorine, bromine, CF₃-, CN-, CO-(C₁-C₂ alkyl) or SO_p-(C₁-C₂ alkyl), wherein p is equal to 1 or 2, and

as an aromatic system, **Ar** represents phenyl, naphthyl or biphenyl, and as a heteroaromatic system, **Ar** represents a five- or six-membered heterocycle comprising O, N and/or S heteroatom, and

R(2) is hydrogen, fluorine, chlorine or nitro.

According to the invention a chromene derivative of formula (II) is reacted with a salene-manganese complex of formula (III)

(see the formulae in the attached Hungarian version)

and with an oxidizing agent.

In formula (III)

R(3) and **(R4)** represent hydrogen, thienyl or phenyl, or the two **R(3)** groups form together a (CH₂)_n chain wherein n is 3-6 and **(R4)** is C₁-C₃ alkyl, or

the two **R(4)** groups form together a (CH₂)_n chain wherein n is 3-6 and **(R3)** is C₁-C₃ alkyl,

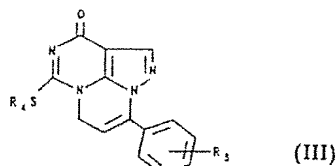
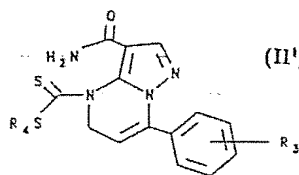
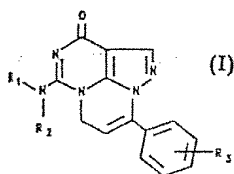
with the proviso that **(R3)** and **(R4)** may not be the same and one of them must be hydrogen,

X is C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ alkoxy, di(C₁-C₄ alkyl)-amino, C₁-C₄ alkyl-SO-, C₁-C₄ alkyl-SO₂-, chlorine, bromine, NO₂-, adamantyl or methylcyclohexyl,

Y is di-(C₁-C₄ alkyl)-amino, alkoxy, alkyl or C₁-C₄ alkyl-phenyl, and

Z is fluorine, chlorine, bromine, acetate or PF₆.

- b) a kapott 5-(alkil-tio)-vegyületet aminnal reagáltatják.
További találmányok az eljárásban alkalmazott (II') és (III) általános képletű intermedierek.



(51) C 07 D 491/048

(11) T/64 347 (21) P 93 00880 (22) 93.03.26.
(71) LEK, tovarna farmacevtskih in kemičnih izdelkov, d.d. Ljubljana, Ljubljana (SI)

(72) Copar, Anton, Smartno pri Litiji (SI)

(54) Eljárás alkilén-diammonium-diklavulanát-származékok előállítására

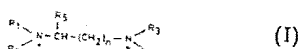
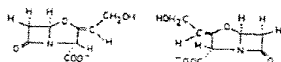
(30) 0619/92

92.03.26 AT

(74) Danubia Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft., Budapest

(57) A találmány tárgya eljárás (I) általános képletű új alkilén-diammonium-diklavulanát-származékok és gyógyászati alkalmazható sóik előállítására. A találmány szerinti vegyületek intermediereként használhatók.

Az (I) általános képletű új alkilén-diammonium-diklavulanát-származékokat úgy állítják elő, hogy klavulánsav-oladatot szerves oldószerben egy szubsztituált alkilén-diaminnal reagáltatnak. A kapott (I) általános képletű vegyületeket adott esetben izolálják és alkánsavak alkálisóival, pl. kálium-2-etilhexanoáttal izopropanolban kálium-klavulanáttá alakítják.



vagy hattagú, O-, N- és/vagy S-atomot tartalmazó heterociklusos gyűrűt jelent, és

R(2) jelentése hidrogén-, fluor-, klóratom vagy nitrocsoport.

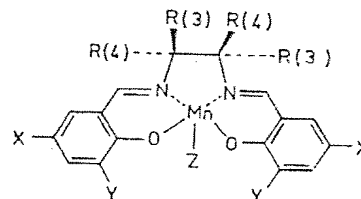
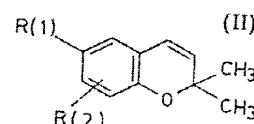
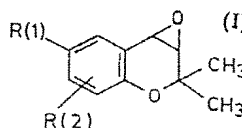
A találmány szerint (II) általános képletű kroménszármazékok (III) általános képletű szalen-(mangán)-komplex vegyülettel - a (III) általános képletben

R(3) és R(4) jelentése hidrogénatom, tienil- vagy fenilcsoport, vagy a két R(3) együttesen (CH₂)_n láncot alkot, amelyben n jelentése 3-6, és R(4) jelentése 1-3 szénatomos alkilcsoport, vagy a két R(4) együttesen (CH₂)_n láncot alkot, amelyben n jelentése 3-6, és R(3) jelentése 1-3 szénatomos alkilcsoport azzal a megkötéssel, hogy R(3) és R(4) jelentése nem lehet azonos, és az egyiknek a jelentése hidrogénatom.

X (C₁-C₄)-alkil-, (C₁-C₄)-alkoxi-, di-(C₁-C₄)-alkilamino-, (C₁-C₄)-alkil-SO-, (C₁-C₄)-alkil-SO₂-csoportot, Cl-, Br-atomot, NO₂-, adamantil- vagy metil-ciklohexil-csoportot jelent,

Y jelentése di-(C₁-C₄)-alkil-amino-, alkoxi-, alkil-, (C₁-C₄)-alkil-fenil-csoport és

Z jelentése fluor-, klór- vagy brómatom, acetát- vagy PF₆-csoport - és oxidálószerrel reagáltatnak.



(51) C 07 D 499/88, A 61 K 31/43

(11) T/64 349 (21) P 93 00461 (22) 91.08.16.

(71) Suntory Ltd., Osaka (JP)

(72) Iwata, Hiromitsu, Osaka (JP); Nakatsuka, Takashi, Osaka (JP); Tanaka, Rie, Osaka (JP); Ishiguro, Masaji, Hyogo (JP)

(54) Eljárás penem-észter-származékok és azokat hatóanyagként tartalmazó baktériumellenes gyógyszerkészítmények előállítására

(30) 217 052/90

90.08.20 JP

(86) PCT/JP 91/01098

(87) WO 92/03442

(74) Danubia Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft., Budapest

(57) A találmány tárgya eljárás penem-észter-származékok és azokat hatóanyagként tartalmazó baktériumellenes gyógyszerkészítmények előállítására.

A találmány szerinti eljárással előállítható penem-észter-származékok (I) általános képletében R jelentése olyan csoport, amelynek

- (II) általános képletében

- R₁ jelentése hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos, egyenes vagy elágazó láncú alkilcsoport;

- R₂ olyan 1-6 szénatomos alkil-, 1-6 szénatomos alkenil-, 6-10 szénatomos aril- vagy 7-11 szénatomos aralkilcsoport, amely egyszeresen vagy többszörösen helyettesítve lehet 1-6 szénatomos alkilcsoporttal, 6-10 szénatomos arilcsoporttal, 7-11 szénatomos aralkilcsoporttal, hidroxilcsoporttal, 1-6 szénatomos alkoxycsoporttal és/vagy halogénatommal; és

- n jelentése 1, 2, 3, 4, 5 vagy 6; vagy

- (III) általános képletében

- R₁ jelentése a (II) általános képlet értelmezésekor már megadott; és

(51) C 07 D 493/04

(11) T/64 348 (21) P 93 00120 (22) 93.01.18.

(71) Hoechst Ag., Frankfurt/Main (DE)

(72) dr. Englert, Heinrich, Hofheim/Taunus (DE); dr. Mania, Dieter, Königstein/Taunus (DE); dr. Seuring, Bernhar, dr. Hofheim/Taunus (DE)

(54) Eljárás 6-os helyzetben szubsztituált kromén-származékok enantioszelektív epoxidálására

(30) P 42 01 192

92.01.18 DE

(74) Danubia Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft., Budapest

(57) A találmány tárgya új eljárás 6-os helyzetben szubsztituált, optikailag aktív, (I) általános képletű 3,4-dihidro-3,4-epoxi-2H-1-benzopirán-származékok előállítására.

Az (I) általános képletben

R(1) jelentése (C₁-C₄)-alkil-, (C₁-C₄)-alkoxi-, di-(C₁-C₄)-alkil-amino-, (C₁-C₄)-alkil-SO-, (C₁-C₄)-alkil-SO₂-, CF₃-, C₂F₅-csoport, Cl-, Br-atom, NO₂-, (C₁-C₂)-fluor-alkoxi-, Ar-, ArCO-, ArSO- vagy ArSO₂-csoport, amelyben Ar jelentése aromás vagy heteroaromás rendszer, amely szubsztituátlan, vagy alkilcsoporttal, alkoxi-csoporttal, FR-, Cl-, Br-atommal, CF₃-, CN-, CO(C₁-C₂)-alkil- vagy SO_p-(C₁-C₂)-alkil-csoporttal (ahol p értéke 1 vagy 2) szubsztituált, és Ar aromás rendszerként fenil-, naftil- vagy bifenilcsoportot, heteroaromás rendszerként öt-